

一過性の運動負荷による尿中 8-OHdG 排泄量の変動

中 島 早 苗¹ 韓 一 栄¹ 蒲 原 聖 可²
中 野 優³ 大 野 誠¹

¹日本体育大学大学院体育科学研究科

²東京医科大学臨床プロテオームセンター

³東京医科大学病院総合健診センター

(受付 平成 17 年 2 月 15 日)

CHANGES OF URINARY 8-HYDROXY-DEOXYGUANOSINE BY A SINGLE PERIOD OF EXERCISE

Sanae NAKAJIMA¹, Illyoung HAN¹, Seika KAMOHARA²,
Masaru NAKANO³, and Makoto OHNO¹

¹Graduate School of Health and Sport Science, Nippon Sport Science University

²Clinical Proteome Center, Tokyo Medical University

³Medicine and Health Sciences Institute, Tokyo Medical University

The urinary excretion of the DNA repair product ; 8-hydroxy-deoxyguanosine (8-OHdG) has been proposed as a non-invasive biomarker of oxidative DNA damage in humans. It is suggested that physical activity could enhance oxidative DNA damage, if it leads to an excess of oxygen radicals, which might overcome the antioxidant defense systems. The purpose of this study was to investigate the time course of urinary 8-OHdG and after a single bout of exercise in healthy male subjects ($n=11$; mean age 24.0 ± 0.9 years-old). The urinary concentration of 8-OHdG was measured by the two-column-switching high-performance liquid chromatography (HPLC) method. The level of urinary 8-OHdG started increasing 1 hour after exercise at $72.0 \pm 8.6\% \dot{V}O_{2max}$.

The significant increases of the urinary 8-OHdG excretions were detected at 1, 2, 4 and 6 hrs after exercise ($p < 0.05$). The increased levels of 8-OHdG returned to the baseline within 12 hrs. The significant increases of the urinary 8-OHdG excretion were detected at 1 hr after exercise ($p < 0.05$), compared to the baseline and returned to the initial level at 2 hrs after exercise at $44.9 \pm 8.5\% \dot{V}O_{2max}$. Our *in vivo* findings indicate that acute effect of exercise induces the transient increase of oxidative stress.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2005 ; 120 : 153-9)

Key words: 8-hydroxy-deoxyguanosine (8-OHdG), oxidative stress, oxidative DNA damage, exercise, urine

I. 緒 言

健康志向が強まった現代において、健康増進や体力向上、リハビリテーションなどの目的で積極的に運動療法がとり入れられている。また、競技力向上を目的とした運動を日常的に行なう人も増

えている。しかし、運動中に酸素摂取量は安静時の 10 倍以上も増大し、活性酸素の生成を促し、DNA の酸化的損傷を引き起こすことが報告されている¹⁾。

活性酸素は寿命が短く、生体内で直接測定するのは困難であるため、生体内の酸化ストレスを反

映するいくつかのマーカーを測定して評価する。なかでも、不飽和脂肪酸の酸化物である過酸化脂質を指標とした研究が多数報告されている²⁾⁻⁴⁾。血中の過酸化脂質は運動継続時間や運動強度に比例して増加することが知られている⁵⁾⁶⁾が、脂質の過酸化物は自動酸化により、酸化ストレスに直接的に反応しないことが多い。このため、組織の損傷の程度を把握することはできるが、生体内の酸化ストレスの大きさを評価するには向いていない。

近年、High performance liquid chromatography (HPLC) 法⁷⁾により、随時尿を試料として、DNAの酸化的損傷ストレスマーカーである尿中8-hydroxy-deoxyguanosine (8-OHdG)を測定する方法が確立された⁸⁾⁹⁾。8-OHdGは、定常的に修復酵素系で異物として切り出され、代謝されずに血液を経て尿中に排泄される。これにより酸化ストレスの程度を非侵襲的に鋭敏かつ経時的に測定することが可能になった。

Inoueら¹⁰⁾は、運動部に所属する水泳選手と長距離ランナーを対象として、それぞれの競技の最大運動後、白血球の核内DNAの8-OHdG量は減少したが、尿中8-OHdG排泄量は増加したことを報告した。Tsaiら¹¹⁾によると、健康な成人男性を対象として、42kmのマラソンレース直後より、尿中8-OHdG排泄量はレース前の約2倍に増加し、その増加は1週間継続したことを報告した。

先行研究では、スポーツ合宿のような数日間にわたる慢性的な運動負荷やマラソンなどの長時間の運動による酸化ストレスの影響に関する研究は多数¹¹⁾¹²⁾あるが、一過性の運動負荷による酸化ストレスを尿中8-OHdG排泄量で検討したものは少なく、運動直後からの経時的変動を測定した報告はない。さらに、今までの報告から尿中8-OHdG排泄量は運動強度に関係する可能性が推察される。

そこで、本研究では、一過性の運動負荷を日を変えて異なる強度で行い、運動前後の尿中8-OHdG排泄量の経時的変動について検討することを目的とした。

Table 1. Physical characteristics of subjects

	n=11
age (year)	24.0±0.9
height (cm)	175.7±7.2
weight (kg)	72.3±11.4
BMI (kg/m)	22.5±3.3
$\dot{V}O_2\max$ (ml/min/kg)	48.6±9.7

values are mean±S.D.

BMI: body mass index

$\dot{V}O_2\max$: maximum oxygen consumption

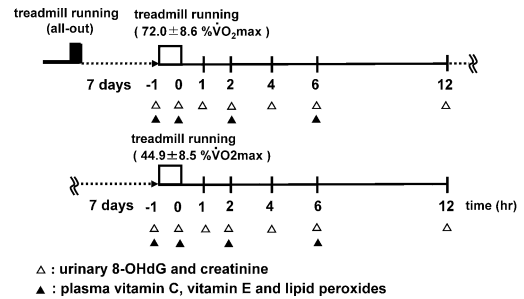


Fig. 1. Experimental protocol

Seven days after the maximum oxygen consumption measurement, the treadmill running at 70% $\dot{V}O_2\max$ was performed. Furthermore, 7 days after the treadmill running at 70% $\dot{V}O_2\max$, the subjects performed the treadmill running at 45% $\dot{V}O_2\max$. Urine samples were collected before exercise, immediately, 1, 2, 4, 6 and 12 hours after exercise to measure urinary excretion of 8-OHdG and creatinine. Blood samples to measure plasma anti-oxidation vitamins and lipid peroxide were collected before exercise, immediately, 2 and 6 hours after exercise.

II. 方 法

1. 被験者

被験者は、定期的な運動習慣のない健康な成人男性11名である。被験者の身体的特徴をTable 1に示した。すべての被験者にはヘルシンキ条約に基づき研究の目的、方法を十分説明し、研究に参加することの同意を得た。また、本研究は日本体育大学の「人間を対象とした研究に関する倫理委員会規程」に基づいて行われた。

2. 最大酸素摂取量

運動負荷は、トレッドミル (2000 TREAD

MILL, MARQUETTE 社製) を用いて行った。まず、最大酸素摂取量 (以下、 $\dot{V}O_2\max$) を漸増負荷法により測定した。被験者は勾配 3.0 度、第 1 負荷は 120 m/分・2 分、第 2 負荷は 140 m/分・3 分、それ以降は 3 分ごとに走速度のみ 20 m/分ずつ上昇させ、疲労困憊するまで走行した。

酸素摂取量の測定には、呼吸代謝測定装置 (SENSORMEDICS 2900, 日本光電) を用いた。心拍数は、ハートレートモニター (VANTAGE NV: POLAR 社製) を用い、5 秒間隔で測定した。得られたデータをもとに、各被験対象別に、酸素摂取量と心拍数の回帰式を算出し、70% $\dot{V}O_2\max$ および 45% $\dot{V}O_2\max$ に相当する心拍数を設定し、これを目安にトレッドミル走を 60 分間ずつ実施した。

3. 70% $\dot{V}O_2\max$ および 45% $\dot{V}O_2\max$ の運動負荷テスト

本実験のプロトコルを Fig. 1 に示した。 $\dot{V}O_2\max$ 測定後、7 日間以上経過してから、70% $\dot{V}O_2\max$ に相当する運動負荷テスト (午前 9 ~ 10 時、運動負荷開始) を 60 分間実施した。さらに、7 日間以上経過してから 45% $\dot{V}O_2\max$ に相当する運動強度で 60 分間の運動負荷テストを行った。

実験当日は、朝食は通常通りに摂取させ、運動負荷テスト終了後 6 時間まで絶食とし、抗酸化作用のある飲料は摂取しないよう指示した。また、実験前日からすべての測定が終了するまで、日常生活活動を上回る特別な運動は禁止した。

4. 尿中 8-OHdG およびクレアチニンの測定

尿中 8-OHdG (HPLC 法) およびクレアチニン (酵素法) のための採尿は、60 分間の運動前、直後、1 時間後、2 時間後、4 時間後、6 時間後、および 12 時間後に、各被験者が中間尿を遮光ポリチューブに採取した。得られたサンプルは、 -80°C で保存し、HPLC 法⁸⁾ により 8-OHdG 濃度を測定した。

5. 血漿過酸化脂質およびビタミン (C, E) の測定

血漿過酸化脂質およびビタミン (C, E) は、70% $\dot{V}O_2\max$ 運動負荷テストの際に、運動開始前、終了直後、2 時間後、および 6 時間後に肘静脈から採血して測定した。過酸化脂質は、ヘパリン入りの専用容器に血液 (4.0 ml) を採取し、遠心

分離後、血漿 (0.5 ml) をポリチューブにて保存した後、TBA 法により検出した。ビタミン C はシュウ酸入り容器に血液 (3.0 ml) を採取し、遠心分離後、血漿 (1.0 ml) を遮光ポリチューブにて保存した後、HPLC 法¹³⁾ により検出した。ビタミン E は真空採血管 (VENOJECT II 5 ml) に血液を採取し、遠心分離後、血漿 (0.5 ml) を遮光ポリチューブにて保存した後、蛍光法により検出した。

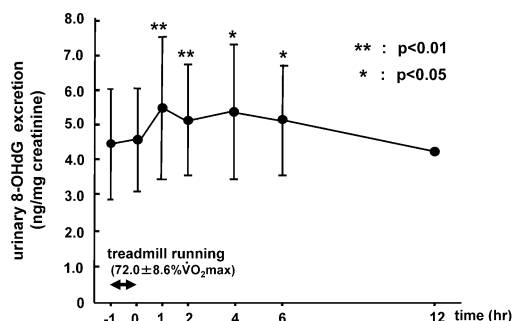


Fig. 2. Exercise-induced urinary 8-OHdG excretion after the treadmill running at 70% $\dot{V}O_2\max$

The levels of urinary 8-OHdG started to increase at 1 hour after the treadmill running of 60 min. The significant increases of the urinary 8-OHdG excretions were detected at 1, 2, 4 and 6 hrs after exercise, compared with the pre-exercise level ($p < 0.05$).

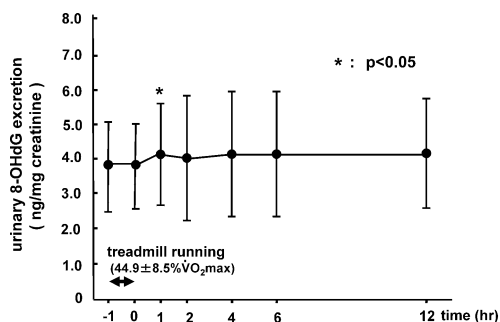


Fig. 3. Exercise-induced urinary 8-OHdG excretion after the treadmill running at 45% $\dot{V}O_2\max$

The levels of urinary 8-OHdG started to increase at 1 hour after the treadmill running of 60 min. The significant increases of the urinary 8-OHdG excretions were detected at 1 hr after exercise, compared with the pre-exercise level ($p < 0.05$).

6. 統計処理

すべての測定値は、平均値と標準偏差 (Mean±SD) で示した。運動前後の測定値の差の検定には、Wilcoxon Signed Rank Test を用いた。統計処理における有意水準はすべて 5% 未満 ($p < 0.05$) とした。

III. 結 果

1. 酸素摂取量と心拍数

$\dot{V}O_2\max$ 測定時の酸素摂取量と心拍数から求めた回帰式に従い、各被験者別に 70% $\dot{V}O_2\max$ および 45% $\dot{V}O_2\max$ に相当する心拍数を設定し、トレッドミル走による運動負荷テストを 60 分間行ったところ、運動負荷時の酸素摂取量 (実測値) はそれぞれ $72.0 \pm 8.6\%$ $\dot{V}O_2\max$, $44.9 \pm 8.5\%$ $\dot{V}O_2\max$ であった。走行中の平均心拍数はそれぞれ 177.0 ± 20.2 beats/min, 123.4 ± 13.7 beats/min であった。

2. 尿中 8-OHdG 排泄量

72% $\dot{V}O_2\max$ に相当する運動負荷における尿中 8-OHdG 排泄量の変動を Fig. 2 に示した。尿中 8-OHdG 排泄量は、運動前 4.4 ± 1.4 ng/mg Cr と比較して、運動直後 4.6 ± 1.5 ng/mg Cr, 1 時間後 5.5 ± 2.2 ng/mg Cr, 2 時間後 5.2 ± 1.5 ng/mg Cr, 4 時間後 5.5 ± 1.8 ng/mg Cr, 6 時間後 5.2 ± 1.5 ng/mg Cr, 12 時間後 4.2 ± 0.8 ng/mg Cr であり、前値と比較して運動負荷 1 時間後から有意に増加 ($p < 0.01$) し、この増加は、6 時間後まで持続 ($p < 0.05$) し、12 時間後に前値へ回復した。尿中 8-OHdG 排泄量の増加率は、運動直後 $3.2 \pm 13.5\%$, 1 時間後 $23.8 \pm 23.2\%$, 2 時間後 $17.4 \pm 12.7\%$, 4 時間後 $20.9 \pm 24.1\%$, 6 時間後 $16.9 \pm 25.4\%$ であった。

45% $\dot{V}O_2\max$ に相当する運動負荷における尿中 8-OHdG 排泄量の変動を Fig. 3 に示した。尿中 8-OHdG 排泄量は、運動前 3.8 ± 1.1 ng/mg Cr, 運動直後 3.8 ± 1.2 ng/mg Cr, 1 時間後 4.1 ± 1.5 ng/mg Cr, 2 時間後 4.0 ± 1.5 ng/mg Cr, 4 時間後 4.0 ± 1.5 ng/mg Cr, 6 時間後 4.1 ± 1.3 ng/mg Cr, 12 時間後 4.0 ± 1.3 ng/mg Cr であった。運動前と比較して 1 時間後では有意に増加 ($7.8 \pm 8.6\%$, $p < 0.05$) し、その後は有意な変化はみられなかった。

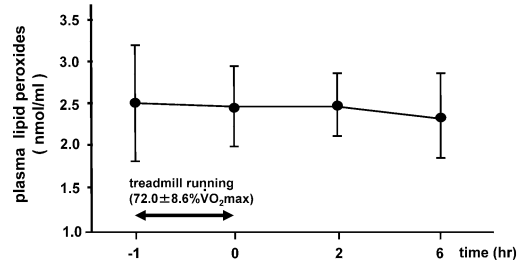


Fig. 4. Exercise-induced plasma peroxide lipid. There observed no significant change in the level of plasma peroxide lipid during 6 hrs follow-up after exercise.

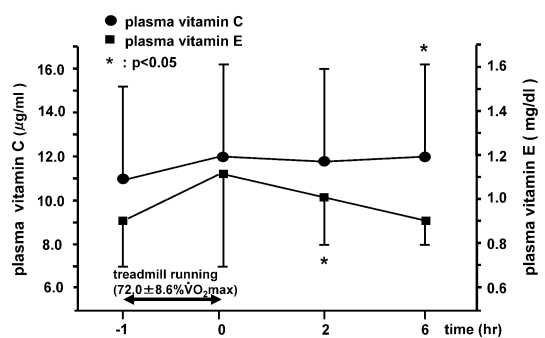


Fig. 5. Exercise-induced antioxidant vitamins. The level of vitamin C significantly increased at 6 hrs after exercise compared with the pre-exercise level ($p < 0.05$). The level of vitamin E significantly increased at 2 hrs after exercise compared with the pre-exercise level ($p < 0.05$).

3. 血漿過酸化脂質とビタミン (C, E)

72% $\dot{V}O_2\max$ に相当する運動負荷を実施した際の血漿過酸化脂質濃度の変化を Fig. 4 に示した。血漿過酸化脂質は、運動前 2.47 ± 0.22 nmol/ml と比較して、どの時点においても有意な変化はみられなかった。

また、血漿抗酸化ビタミン濃度の変化を Fig. 5 に示した。血漿ビタミン C は、運動前 10.8 ± 4.2 µg/ml と比較して、6 時間後 11.8 ± 3.9 µg/ml に有意に増加 ($p < 0.05$) した。血漿ビタミン E は、運動前 0.9 ± 0.2 mg/dl と比較して 2 時間後 1.0 ± 0.2 mg/dl に有意に増加した ($p < 0.05$)。

IV. 考 察

激しい運動を連日繰り返すスポーツ合宿やマラソンなどの高強度な持久的運動を長時間持続する

と、尿中 8-OHdG 排泄量は増加することが知られている⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。これは、酸素消費量の増加に伴い、活性酸素の生成が促進され、DNA の酸化的損傷が促進されるためと考えられる¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。

Sumida⁹⁾らは、長距離ランナーと非鍛錬者を対象として、サイクリングとランニングにおける疲労困憊までの運動を行った結果、尿中 8-OHdG 排泄量に有意な増加はみられず、一過性の疲労困憊運動では運動負荷後の尿中 8-OHdG 排泄量は変化しないことを報告した。

また、Hartmann ら¹⁸⁾によると、非鍛錬者を対象として、疲労困憊までの運動を行った結果、白血球の DNA 損傷は運動終了 15 分後には変化しなかったが、12 時間後には有意に増加したことを報告している。すなわち、一過性の運動が DNA 損傷を惹起し、さらに DNA 損傷がピークに達するには、一過性の運動後かなりの時間が必要であると考えられる。Asami ら¹⁹⁾は、ラットを対象にした強制的運動では血中 8-OHdG は運動をしない場合よりも増加し、自発的運動では低値であったことを報告した。したがって、DNA の酸化的損傷には、運動強度が重要な決定要素として関係していることが示唆される。

このような視点から、本研究では、72% $\dot{V}O_2$ max と 45% $\dot{V}O_2$ max の 2 つの異なった強度の運動負荷を 60 分間実施し、尿中 8-OHdG 排泄量の経時的な変動から、生体における酸化ストレスの変化を検討した。その結果、72% $\dot{V}O_2$ max の運動負荷では、運動負荷 1 時間後の時点で、尿中 8-OHdG 排泄量の有意な増加 ($p < 0.01$) が確認された。しかも、この増加は 6 時間後 ($p < 0.05$) まで持続し、12 時間後に前値へ回復した。

一方、45% $\dot{V}O_2$ max の運動負荷では、尿中 8-OHdG 排泄量は、1 時間後に有意に増加したが、その後直ちに前値へ回復した。この増加率は 72% $\dot{V}O_2$ max の運動負荷後の尿中 8-OHdG 排泄量増加率と比較すると、きわめてわずかなものであった。

本研究により、一過性の運動負荷でも負荷後の早い時期から尿中 8-OHdG 排泄量が顕著に増加し、酸化ストレスが引き起こされていることが確認された。最近、神林ら²⁰⁾は、運動習慣のある男子学生を対象に自転車エルゴメーターを用いて、

70% $\dot{V}O_2$ max に相当する間欠的運動負荷を 20 分間行い、運動終了 1 時間後に尿中 8-OHdG 排泄量が有意に増加することを報告した。神林ら²⁰⁾の研究では ELISA 法により尿中 8-OHdG を測定しているが、本研究で用いた HPLC 法においても同様の結果が確認された。さらに、この増加は運動終了 6 時間後まで継続し、12 時間後に前値へ回復した。すなわち、一過性の運動負荷によっても、体内で DNA の酸化的損傷が促進され、運動終了 1 時間後でピークに達し、回復には 6 時間以上を要することが本研究により初めて明らかになった。しかも、尿中 8-OHdG 排泄量の増加率からみると、一過性の運動負荷後にみられる酸化ストレスの程度とその回復に要する時間は、運動負荷の強度と深くかかわっていることが示唆された。

さて、習慣的に長距離ランニングを行っている者と運動習慣のない者では、尿中 8-OHdG 排泄量に差がない⁹⁾という報告や、逆に差がみられたという報告もある¹⁹⁾。非鍛錬者と比較して、定期的にトレーニングをしている運動選手や日常的な運動習慣のある者は、活性酸素が生成されても抗酸化機構が高く、酸化ストレスに対する防御能や修復能が強いことが知られている¹⁾¹⁰⁾²¹⁾。本研究においては、被験者が非鍛錬者であったことから、72% $\dot{V}O_2$ max の 60 分間のトレッドミル走は、たとえ一過性の運動負荷とはいえ、被験者にとって過度な負荷であったと考えられる。それゆえに、活性酸素が過剰に産生され、抗酸化機構の限界が早く現れた可能性は否定できない。45% $\dot{V}O_2$ max では尿中 8-OHdG 排泄量の増加率はわずかであり、この程度の一過性の運動負荷では、一時的に酸化ストレスが引き起こされても、変動が少なく回復も早いと生体への影響は少ないものと考えられた。これらのことから、尿中 8-OHdG 排泄量は運動強度に左右されることが明らかであり、45% $\dot{V}O_2$ max 程度の運動負荷であれば、非鍛錬者においても、健康を害する程の酸化ストレスは惹起されにくいことが考えられる。

72% $\dot{V}O_2$ max の運動負荷の際に、血漿過酸化脂質濃度を測定したが、運動負荷前後に有意な変化はみられなかった。Sumida ら²²⁾は、AT に相当する強度であっても血漿過酸化脂質の有意な変動が認められなかったと報告している。荒尾ら³⁾に

よると、運動習慣のない成人男性を対象として $\dot{V}O_2\max$ の 40, 60, 80, 100% の各負荷強度で 25 分間のトレッドミル走を行った場合、過酸化脂質の濃度は 80% $\dot{V}O_2\max$ を超える負荷強度から増加したことを報告している。本研究での運動負荷は、72% $\dot{V}O_2\max$ であったため脂質の過酸化が著しく亢進することはなかったものと考えられる。

また、抗酸化機構の動態を検討するために、血漿ビタミン C およびビタミン E の濃度を測定した。その結果、ビタミン C 濃度は、運動負荷前と比較して、6 時間後に有意に増加した。先行研究では、運動負荷後のビタミン C 濃度は減少したという報告が多く、これは、生体で発生した活性酸素を消去した結果であると考えられている。梅垣ら²³⁾によると、ラットに、90 分間の downhill ランニングを行わせた前後では、血漿ビタミン C 濃度は、運動直後に一過性に上昇し、その後低下したことを報告している。運動負荷後のビタミン C 濃度の増加は、激しい運動により副腎からストレスホルモンとともにビタミン C が遊離したためと考えられる。また、ヒトにおいても同様に、運動に伴いビタミン C 濃度が増加したことが報告²⁴⁾されている。本研究では、ストレスホルモンの測定を行っていないため詳細については言及できないが、このような機序により血漿ビタミン C が上昇した可能性も否定できない。

血漿ビタミン E 濃度は、一過性の運動においても持続的な運動においても、活性酸素を消去する際に利用されるため減少することが報告²⁵⁾されている。しかし、本研究においては、尿中 8-OHdG 排泄量が著明に増加した運動終了 2 時間後に、血漿ビタミン E 濃度は有意に増加しており、先行研究とは異なる結果を示した。本研究では、前日の運動やサプリメント摂取、実験中の食事の制限などの面へは配慮したものの運動前の食事のコントロールはしていない。そのため、食事の影響も含めて検討する必要がある。

Nakano ら²⁶⁾ は、尿中 8-OHdG 排泄量は、男性では年齢間では差がなく、女性では高齢になるにつれて 8-OHdG 排泄量が増加すること、またすべての年代で女性は男性よりも平均排泄量が高値を示したことを報告しており、年齢や性別によって

も排泄量が異なることも知られている。

運動によって個人の活性酸素の増加がどのくらいの閾値から始まり、どの程度の運動負荷であれば、生体への酸化ストレスの影響を低減しようかという閾値を把握できれば、健康の維持・増進を目指した運動をより安全に実施することが可能になる。これらの課題を解明するためには、性別や年齢に加え、抗酸化機構を含めた詳細な検討がさらに必要である。

V. 結 語

本研究の目的は、一過性の運動負荷を異なる運動強度で行い、運動負荷前後の尿中 8-OHdG 排泄量の経時的変動から生体内における酸化ストレスの変化を検討することであった。

1. 72% $\dot{V}O_2\max$ のトレッドミル走を 60 分間実施したところ、尿中 8-OHdG 排泄量は、運動前と比較して 1 時間後から増加し ($p < 0.01$)、この増加は 6 時間後まで持続し ($p < 0.05$)、12 時間後に前値へ回復した。

2. 45% $\dot{V}O_2\max$ のトレッドミル走を 60 分間実施したところ、尿中 8-OHdG 排泄量は、運動前と比較して、1 時間後に軽微ながら有意に増加した ($p < 0.05$) が、2 時間後には前値へ回復した。

3. 72% $\dot{V}O_2\max$ の運動負荷終了 6 時間後まで、血漿過酸化脂質濃度に有意な変化はみられなかった。

4. 72% $\dot{V}O_2\max$ の運動負荷において、血漿ビタミン C 濃度は、運動終了 6 時間後に有意に増加した ($p < 0.05$)。また、血漿ビタミン E 濃度は、運動終了 2 時間後に有意に増加 ($p < 0.05$) した。

以上より、日常的に運動習慣のない者では、72% $\dot{V}O_2\max$ に相当する一過性の運動負荷によって、一時的に酸化ストレスが引き起こされることが確認された。一方、45% $\dot{V}O_2\max$ 程度の一過性の運動負荷であれば、非鍛錬者においても健康を害する程の酸化ストレスは惹起されにくいことが確認された。

文 献

- 1) Sen CK. Oxidants and antioxidants in exercise. J Appl Physiol 1995; 79: 675-86.

- 2) 伊藤 宏, 下田次雄, 山崎良比古, 大桑哲男, 宮村実晴. ビタミンE摂取は運動による赤血球の過酸化を抑制するか? 体力研究 1996; 91: 36-44.
- 3) 荒尾 孝, 青木和江, 峰岸由紀子, 永松俊哉. 血漿過酸化脂質に及ぼす運動負荷の影響: 運動強度について. 体力研究 1990; 74: 10-7.
- 4) 角田 聡, 田中喜代次, 喜多尾浩代, 渡辺一志, 中塘二三生, 増原光彦. 血漿過酸化脂質に及ぼす最大運動と最大下長時間運動の影響. デサントスポーツ科学 1987; 8: 231-9.
- 5) Dekkers JC, Van Doornen LJ, Kemper HC. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. Sports Med 1996; 21: 213-38.
- 6) 荒尾 孝. 運動負荷と生体内過酸化脂質及び活性酸素消去酵素活性. 運動生化学 1992; 3-4: 76-83.
- 7) 井上 保, 穆 茁生, 澄川一英, 足達綱三郎, 吉田敬義, 大河内寿一. 運動と酸化了的 DNA 損傷. 運動生化学 1994; 6: 9-15.
- 8) 蔵重 淳. DNA の酸化損傷マーカー 8-OHdG の測定. 臨床検査 2001; 45: 271-80.
- 9) Sumida S, Okamura K, Doi T, Sakurai M. No influence of a single bout of exercise on urinary excretion of 8-hydroxy-deoxyguanosine in human. Biochem Mol Biol Int 1997; 42: 601-9.
- 10) Inoue T, Mu Z, Sumikawa K, Adachi K, Okochi T. Effect of physical exercise on the content of 8-hydroxydeoxy-guanosine in nuclear DNA prepared from human lymphocytes. Jpn J Cancer Res 1993; 84: 720-5.
- 11) Tsai K, Hsu TG, Hsu KM, Cheng H, Liu TY, Hsu CF, et al. Oxidative DNA damage in human peripheral leukocytes induced by massive aerobic exercise. Free Radic Biol Med 2001; 31: 1465-72.
- 12) Radak Z, Pucsek J, Boros S, Jوسفai L, Taylor AW. Changes in urine 8-hydroxydeoxyguanosine levels of super-marathon runners during a four-day race period. Life Sci 2000; 66: 1763-7.
- 13) 渭原 博, 橋詰直孝, 平野亜輝子, 岡田光正. ビタミンCの測定. 臨床検査 2001; 45: 1104-11.
- 14) Okamura K, Doi T, Hamada K, Sakurai M, Yoshioka Y, Mitsuzono R, et al. Sugawa-Katayama Y. Effect of repeated exercise on urinary 8-hydroxydeoxyguanosine excretion in human. Free Radic Res 1997; 26: 507-14.
- 15) Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. Med Sci Sports Exerc 1993; 25: 218-24.
- 16) Robertson JD, Maughan RJ, Uthie GG, Morrice PC. Increased blood anti-oxidant systems of runners in response to training load. Clin Sci 1991; 80: 611-8.
- 17) Harman D. Free radical involvement in aging. Drugs Aging 1993; 3: 60-80.
- 18) Hartmann A, Niess AM, Grunert-Fuchs M, Poch B, Speit G. Vitamin E prevents exercise-induced DNA damage. Mutat Res 1995; 346: 195-202.
- 19) Asami S, Hirano T, Yamaguchi R, Tsurudome Y, Itoh H, Kasai H. Effect of orced and spontaneous exercise on 8-hydroxyox-yguanosine levels in rat organs. Biochem Biophys Res Commun 1998; 243: 678-82.
- 20) 神林 勲, 石村宣人, 中村寛成, 内田英二, 武田秀勝, 藤井博臣. 短時間の高強度間欠的運動は尿中 8-OHdG 含有量を増加させる. 日本運動生理学雑誌 2004; 11: 61-7.
- 21) Pilger A, Germadnik D, Formanek D, Zwisch H, Winkler N, Rudiger HW. Habitual long-distance running does not enhance urinary excretion of 8-hydroxydeoxy-guanosine. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1997; 75: 467-9.
- 22) Sumida S, Doi T, Sakurai M, Yoshioka Y, Okamura K. Effect of a single bout of exercise and beta-carotene supplementation on the urinary excretion of 8-hydroxy-deoxyguanosine in humans. Free Radic Res 1997; 27: 607-18.
- 23) 梅垣敬三, 樋口 満. 運動による酸素ストレスが惹起する DNA 損傷のメカニズム, ならびにその防御に関する研究. 第 13 回「健康医科学」研究助成論文集 1998; 26-33.
- 24) Gleeson M, Robertson J.D, Maughan R.J. Influence of exercise on ascorbic acid status in man. Clin Sci 1987; 73: 501-5.
- 25) 角田 聡, 山内 武. 運動中の血漿ビタミンE濃度の変動. 大阪体育学研究 1994; 33: 19-25.
- 26) Nakano M, Kawanishi Y, Kamohara S, Uchida Y, Shiota M, Inatomi Y, et al. Oxidative DNA damage (8-hydroxy-deoxyguanosine) and body iron study on 2507 healthy people. Free Radic Biol Med 2003; 35: 826-32.